

Intérêt de la synéchiolyse pour prévenir le symblépharon au cours des épidermolyses toxiques : à propos de deux observations au complexe pédiatrique de Bangui (République Centrafricaine)

Interest of synechiolysis to prevent symblepharon during toxic epidermolysis: about two cases at Bangui pediatric complex (Central African Republic)

Sepou Yanza MCA, Houndjahoué F, Bogning Mejiomez OB, Kosh Komba PJE, Kobalo Ninon NA, Gaspier-Sonny V-I, Djimbele BE, Gody J-C.
Service de Soins Intensifs, Complexe Pédiatrique de Bangui.

Auteur correspondant : YANZA MCA, BP : 3223, Bangui, RCA. Email: sepouyanzamarie@yahoo.fr

RESUME

Le syndrome de Stevens-Johnson et le syndrome de Lyell, ou nécrolyse épidermique toxique, représentent des réactions d'hypersensibilité cutanées rares, habituellement d'origine médicamenteuse, potentiellement mortelles. Les atteintes ophtalmologiques au cours de ces syndromes peuvent être graves et conduire à la cécité. Ces atteintes peuvent être prises en charge par des soins oculaires appropriés. Nous rapportons deux cas de syndrome de Lyell: le premier ayant présenté une complication oculaire due à l'absence de la prise en charge oculaire en phase aiguë. Le deuxième ayant bénéficié de la technique de synéchiolyse.

Mots clés : Syndrome de Lyell, nécrolyse épidermique toxique, synéchiolyse

SUMMARY

Stevens-Johnson syndrome and Lyell's syndrome, or toxic epidermal necrolysis are rare, usually drug-induced, potentially life-threatening skin hypersensitivity reactions. Ophthalmological damage during these syndromes can be serious and lead to blindness. These ocular acute complications can be managed by appropriate eye care. We report two cases of Lyell syndrome: the first one with an ocular complication due to the absence of acute ocular management. The second, thanks to the technique of synechiolysis led to a favorable ophthalmic outcome changes.

Key words: Lyell's syndrome, toxic epidermal necrolysis, synechiolysis

INTRODUCTION

La nécrolyse épidermique toxique est un syndrome cutané-muqueux aigu, d'étiologie médicamenteuse, caractérisé par une nécrose de l'épiderme et des muqueuses. Il en résulte un décollement de la peau qui peut donner l'aspect clinique d'une brûlure du deuxième degré profond [1]. Rare chez l'enfant, elle est d'expressions cliniques variées [2]. On distingue le syndrome de Lyell lorsque l'atteinte de la surface cutanée est supérieure à 30% de surface corporelle; le syndrome de Stevens-Johnson lorsque l'atteinte cutanée est inférieure à 10% et entre les deux la forme intermédiaire ou transitoire quand la surface corporelle atteinte est comprise entre 10-30% [1, 3].

Dans ces deux syndromes, l'atteinte oculaire est fréquente (50 à 88% des cas) et se manifeste par une atteinte inflammatoire aiguë dont la sévérité suit celle de l'éruption cutanée. Elle aboutit à long terme à des séquelles dévastatrices lorsque le traitement à la phase aiguë n'a pas été fait. Ces séquelles sont à type de symblépharon, entropion, trichiasis, vascularisation et ulcération de la cornée, kératinisation cornéo-conjonctivale [3-5].

Nous rapportons ici deux observations médicales d'enfants ayant présenté une nécrolyse épidermique toxique avec des atteintes oculaires et la mise en exergue de l'intérêt de la synéchiolyse.

OBSERVATIONS MEDICALES

Observation 1

Il s'agissait d'une fille, de dix ans pesant 29 kg pour une taille de 1,25m (IMC=18,58). Elle avait été admise aux soins intensifs du complexe pédiatrique de Bangui (République Centrafricaine) en septembre 2016 pour une éruption cutanée généralisée associée à un prurit oculaire dans un contexte d'altération de l'état général. Ces lésions étaient apparues cinq jours après la prise de l'arthemeter/lumefantrine, de la noramidopyrine et de l'amoxicilline.

A l'admission, l'examen cutanéomuqueux avait permis de retrouver une éruption bulleuse qui siégeait au niveau du visage, du tronc et des deux membres thoraciques avec un décollement de l'épiderme. Le signe de Nikolsky était positif. La surface cutanée atteinte était estimée à 40,5%. Les muqueuses buccales et conjonctivales étaient le siège de lésions érosives. L'auscultation pulmonaire était normale.

L'hémogramme, les bilans hépatique et rénal et l'ionogramme sanguin étaient normaux. Le diagnostic de nécrolyse épidermique toxique type syndrome de Lyell était retenu. La patiente avait été mise sous antibiotique, antalgique avec un apport nutritionnel conséquent et des soins locaux. L'évolution a été marquée par une nécrose des lésions (figure 1) puis une cicatrisation progressive. Il y avait eu des séquelles oculaires à type de symblépharon bilatéral. Elle a bénéficié une année plus tard d'une tarsoraphie totale bilatérale.



Figure 1 : Lésions érosives nécrotiques cutanéomuqueuses

Observation 2

Il s'agissait d'un garçon de dix ans pesant 21,2 kg pour une taille de 1,23 m (IMC = 14,88) admis aux soins intensifs en juillet 2017 pour une toxidermie médicamenteuse. Les lésions étaient apparues au niveau du visage, du tronc, des membres supérieurs et des yeux après la prise de médicaments (ampicilline, artemether, paracétamol) dans un contexte de fièvre. Les lésions s'étaient étendues au niveau des membres pelviens avec un décollement épidermique. L'examen cutané avait permis d'objectiver des lésions érosives d'allure nécrotique au niveau des muqueuses oculaires et buccales et des bulles flasques au visage, au cou, au tronc, aux membres thoraciques et aux membres pelviens. Ces lésions étaient parsemées de zones de décollement épidermique laissant le derme à nu témoignant de la positivité du signe de Nikolsky (figure 2).



Figure 2 : Erosion des muqueuses oculaires et buccales

Une extension des lésions cutanées avait donné un aspect de "linge mouillé" (figure 3).



Figure 3 : Lésions cutanées bulleuses avec aspect de 'linge mouillé'

La surface corporelle atteinte avait été évaluée à 45% selon la règle de 9 de Wallace [6]. L'examen ophtalmologique avait permis de noter une adhérence du bord libre des deux paupières, relié par des bandelettes blanchâtres. Le diagnostic du syndrome de Lyell était retenu. La prise en charge a été pluridisciplinaire, impliquant les pédiatres, les chirurgiens et les ophtalmologistes. Sur le plan général, le patient avait été mis sous antibiotiques et des apports nutritionnels adéquats.

Au plan local une synéchiolyse avait été réalisée et avait consisté en un débridement conjonctival biquotidien par un thermomètre à bord mou afin de lever les adhérences fibreuses entre les conjonctives tarsales et bulbaires et d'éviter la constitution de cicatrices conjonctivales adhérentes. Chaque séance de synéchiolyse était suivie d'application de collyres et de pommades antibiotique et anti-inflammatoires. Aucune séquelle oculaire n'avait été observée à la fin de la prise en charge.

DISCUSSION

La symptomatologie clinique dans les deux observations était fortement évocatrice du syndrome de Lyell. Les prodromes, représentés par les signes cliniques tels que l'asthénie, la fièvre, le prurit oculaire et l'hyperhémie conjonctivale peuvent précéder de quelques jours les signes cutanés [7, 8]. L'extension des décollements cutanés sur une surface de 40,5% dans la première observation et de 45% dans la deuxième est en faveur du syndrome de Lyell, où la surface cutanée décollée doit être supérieure à 30% [1, 3, 7]. Une atteinte muqueuse est habituellement présente chez 85 à 95 % des patients, précédant les lésions cutanées de un à trois jours dans environ un tiers des cas. Ces érosions sont douloureuses et responsables d'une hyper-sialorrhée, de difficultés d'alimentation, de photophobie et de brûlures mictionnelles [7].

L'atteinte oculaire était présente dans les cas rapportés. Dans la phase aiguë du syndrome de Lyell, l'atteinte oculaire survient dans 50 à 88% des cas et peut être sévère voire cécitante [3, 8]. Elle peut prendre différentes formes comme une conjonctivite catarrhale

ou érosive à fausses membranes ou surinfectée [1].

Bien que des progrès considérables aient été réalisés ces dernières années dans la prise en charge des manifestations oculaires aiguës et chroniques, des traitements retardés ou insuffisants peuvent entraîner des lésions oculaires irréversibles voire une perte de la fonction visuelle [9]. La première observation en est la preuve. La synéchiolyse précoce dans la deuxième observation a permis d'éviter la constitution du symblépharon. Cette synéchiolyse a probablement aussi aidé à diminuer l'effet abrasif occasionné par la présence de fausses membranes à la face interne des paupières sur la cornée.

Dans la phase aiguë critique, les soins locaux jouent un rôle important. Les mesures préconisées comprennent les substituts de larmes, l'irrigation fréquente des fornices conjonctivales supérieures et inférieures avec des solutions physiologiques, l'élimination des pseudomembranes et la lyse du symblépharon à l'aide d'une tige de verre ou d'un anneau de symblépharon [10]. Le thermomètre électronique à bord mou a été l'instrument utilisé dans la deuxième observation pour vaincre les adhérences. L'absence des anneaux de symblépharon dans les pays en voie de développement ne devrait pas être un obstacle à cette prise en charge. Cette synéchiolyse devra être suivie d'antibiothérapie pour prévenir les surinfections, de corticostéroïdes et de cycloplégiques topiques pour prévenir la formation de cicatrices et soulager la douleur, la photophobie et les spasmes ciliaires [5, 10].

Si le patient atteint de nécrolyse épidermique toxique n'est pas vu par l'ophtalmologiste à la phase aiguë, les séquelles oculaires graves peuvent être méconnues ou reconnues tardivement exposant à la kératinisation de la marge du couvercle, la cicatrisation palpébrale responsable de micro traumatismes et des lésions cornéennes [10, 11]. Une prise en charge multidisciplinaire de cette affection est souhaitable afin d'en limiter les complications oculaires désastreuses. Plusieurs médicaments ont été incriminés dans la nécrolyse épidermique toxique en Afrique. Les sulfamides an-

tibactériens (50,6%) étaient les plus soupçonnés au Togo, suivis de la névirapine (23,6%) chez les patients VIH, des anti-inflammatoires non stéroïdiens (5,6%) et des médicaments antiépileptiques (3,4%) [1, 11, 12]. Le médicament en cause peut ne pas être formellement identifié. Il s'agissait le plus souvent des patients ayant plusieurs médications, ce qui pose le problème de l'auto médication dans les pays en développement avec la vente de médicaments de la rue [1, 13]. D'autres étiologies comme des infections ont été évoquées notamment les infections à *Mycoplasma pneumoniae* [14].

La physiopathologie repose sur un mécanisme cytotoxique et immuno-allergique [14, 15]. Le mécanisme des complications oculaires est diversement expliqué. Certains soutiennent le rôle important de la perte de cellules souches épithéliales cornéennes dans la région limbique. Lorsque ces cellules souches épithéliales cornéennes sont perdues, l'épithélium cornéen ne se régénère plus, entraînant une invasion épithéliale conjonctivale dans la cornée (conjonctivalisation) et des changements cicatriciels dans la surface oculaire [5, 16, 17]. D'autres pensent qu'une inflammation continue impliquant la surface oculaire détruit les cellules calciformes et entraîne une diminution de la sécrétion de mucine, ce qui altère la distribution et la stabilité des larmes. La cicatrisation peut entraîner une sécheresse oculaire, une opacification de la cornée et des malformations de la paupière [5].

CONCLUSION

La prise en charge précoce et adéquate des atteintes oculaires devrait être intégrée dans la prise en charge médicale globale des patients atteints de la nécrolyse épidermique toxique. La synéchiolyse précocement initiée pourrait réduire la survenue du symblépharon qui représente une des complications les plus fréquentes.

REFERENCES:

- 1- OwonoEtoundi P, Danwang C, BengonoBengono R, AfaneEla A, Ze-Minkande J. La nécrolyse épidermique toxique en milieu hospitalier camerounais. *Med Afr Noire* 2016;63(11):582-586.

- 2- Okoko AR, Gathse A, Ekouya Bohassa G, Oko APG, Mbika Cardorelle A, Moyen GM. Erythromycine cause rare de syndrome de lyell chez l'enfant. *Med Afr Noire* 2010;57(11):519-520.
- 3- Chow LLW, Shih KC, Chan JCY, Lai JSM, Ng ALK. Comparison of the acute ocular manifestations of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis in Chinese eyes: a 15-year retrospective study. *BMC Ophthalmol* 2017;17(65):2-7.
- 4- Atipo-Tsiba PW, Bayonne S, Messe Ambia Koulimaya R. Atteintes oculaires au cours de la toxidermie médicamenteuse: à propos de 10 cas. *Mali Med* 2011;26(4) :65-68.
- 5- Voltan A, Azzena B. A case of toxic epidermal necrolysis (ten) with severe chronic ocular complications in a healthy 46-year-old woman. *Ann Burns Fire Disasters* 2010;23(2):81-87.
- 6- Raffoul W, Berger MM. Les brûlures: de l'ébouillement à l'électrisation: définitions et traitement. *Forum Med Suisse* 2006;6:243-250.
- 7- Siah S, Baite A, Bakkali H, Atmani M, Ababou K, Ikhrai H. Prise en charge du syndrome de Lyell ou nécrolyse épidermique toxique. *Ann Burns Fire Disasters* 2009;22(3):142-146.
- 8- Boni S, GBE K, Kouassi KL, Toure-Konan ML, Kaloga M, Coulibaly F, et al. Les atteintes oculaires de la nécrolyse épidermique toxique au CHU de Treichville. *Med Afr Noire* 2010;57:401-406.
- 9- Jongkhajornpong P, Lekhanont K, Siroytha S, Kanokrungeesee S, Chuckpaiwong V. Factors contributing to long-term severe visual impairment in Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *J Ophthalmol* 2017;2017:1-7.
- 10- Kompella VB, Sangwan VS, Bansal AK, Garg P, Aasuri MK, Rao GN. Ophthalmic complications and management of Stevens-Johnson syndrome at a tertiary eye care centre in South India. *Indian J Ophthalmol* 2002;50:283-86.

- 11- Schwering MS, Kayange P, Van Oosterhout JJ, Spitzer MS. Case Report: Severe eye complications from Stevens-Johnson syndrome in a human immunodeficiency virus–infected patient in Malawi. *Am J Trop Med Hyg* 2013;89(1): 162–164.
- 12- Kakande B, Isaacs T, Muloiwa R, Dlamini S, Lehloenyana R. Case Report: Stevens-Johnson syndrome following a single double dosing of nevirapine-containing regimen once in an HIV-infected woman on long-term antiretroviral therapy. *F1000 Research* 2015; 175 (4):1-5.
- 13- Kourouma S, Sangare A, Kaloga M, Kouassi I, Ecra E, Gbery I, et al. Syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell: étude de 185 cas au CHU de Treichville (Abidjan, Cote d’Ivoire). *Med Sante Trop* 2014;24:94-98.
- 14- Lebrun-Vignes B, Valeyrie-Allanore L. Toxidermie cutaneous adverse drug reaction. *Rev Med Interne* 2015;(36):256-270.
- 15- Dziuban EJ, Hughey AB, Stewart DA, Blank DA, Kochelani D, Draper HR, et al. Stevens–Johnson syndrome and HIV in children in Swaziland. *Pediatr Infect Dis J* 2013;12(32):1354-58.
- 16- Moussala M, Behar-Cohen F, Dighiero P, Renard G. Le syndrome de Lyell et ses manifestations ophtalmologiques en milieu camerounais. *J Fr Ophtalmol* 2000; 23(3): 229-237.
- 17- Majo F, Barrandon Y, Othenin-Girard P, Toublanc M, Hoang-Xuan T. Pathologies épithéliales cornéennes et insuffisance en cellules souches limbiques. *J Fr Ophtalmol* 2006; 29(9):1060-69.